WHO/CDS/CPE/WHOPES/99.5

Organisation mondiale de la Santé

Sécurité d'emploi des moustiquaires impregnees de pyréthrinoïde

FICHE D'INFORMATION

Département Lutte, prévention et éradication - Programme Maladies transmissibles,
Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)

Organisation mondiale de la Santé

Département Lutte, prévention et éradication - Programme Maladies transmissibles,
Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)

20 Avenue Appia 1211 Genève 27 Suisse Telephone: +41 22 791 3841 Fax: +41 22 791 4869
E-mail: zaimm@who.int

WHO/CDS/CPE/WHOPES/99.5
Original Anglais
Distribution Générale

© *Organisation mondiale de la Santé*

***Ce** document n'est pas **une** publication officielle de l' Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé ou cité sans aucune restriction, il ne saurait cependant être reproduit ni traduit, partiellement ou en totalité, pour la vente ou à des fins commerciales.*

Cette publication a été préparé en collaboration avec le Programme International sur la Sécurité clinique.

INTRODUCTION

Le paludisme représente une part importante du fardeau des maladies infectieuses qui pèse sur les pays pauvres et il est à l'origine de plus d'un million de décès par an, principalement parmi les enfants d'Afrique. On estime qu'il y a chaque année de 300 à 500 millions d'accès palustres dans le monde, affectant près d'une personne sur dix.

L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides permet de réduire efficacement la morbidité et la mortalité palustres dans des contextes épidémiologiques très divers. Dans une communauté donnée, leur effet bénéfique ne se limite pas à ceux qui les utilisent pendant leur sommeil: en effet, lorsqu'une majorité de gens les utilisent, elles ont également un effet protecteur pour ceux qui ne les utilisent pas en réduisant les piqûres de moustiques infectées.

Dans le *tableau 1* figure la liste des produits qui ont donné satisfaction lors des essais effectués dans le cadre du schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) avec les doses recommandées pour le traitement des moustiquaires contre les vecteurs du paludisme. Tous les produits de cette liste appartiennent au groupe des pyréthrinoïdes, les seuls insecticides qui soient actuellement recommandés pour cet usage, car ils sont efficaces et sans danger pour l'Homme, et leurs effets (action répulsive, irritante et foudroyante) s'exercent à faible dose. En s'adressant au schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES), Département Lutte, Prévention et Eradication, Programme Maladies transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse, il est possible d'obtenir les normes de qualité applicables à ces produits. On peut également les obtenir sur le site d'accueil Internet de l'OMS (www.who.ch/ctd/whopes).

Tableau 1. Insecticides recommandés par l'OMS pour l'imprégnation des moustiquaires contre les vecteurs du Paludisme.

Insecticide	Formulation[1]	Dose[2]
Alpha-cyperméthrine	SC à 10 %	20-40
Cyfluthrine	EW à 5 %	50
Deltaméthrine	SC à 1 % et WT à 25 %[3]	15-25
Etofenprox	EW à 10 %[3]	200
Perméthrine	EC à 10%	200-500

[1] **SC** = concentré pour suspension; **EW** = émulsion huile dans eau; WT = comprimés dispersables dans l'eau ; **EC** = concentré émulsionnable.
[2] en milligrammes de matière active par mètre carré de moustiquaire.
[3] Normes OMS en cours de mise au point.

La toxicité et la dangerosité de ces insecticides et des moustiquaires qui en sont imprégnées sont examinés dans ce document, ainsi que les précautions à prendre lors de leur utilisation. Une attention particulière a été accordée aux insecticides en vente libre pour imprégner soi-même sa moustiquaire.

TOXICITE ET DANGEROSITE

Toxicité et dangerosité ne sont pas synonymes. Par toxicité d'un produit on entend le pouvoir qu'il a de provoquer une intoxication dans des conditions expérimentales données, alors que la dangerosité correspond au risque que représente sa manipulation ou son utilisation.

La toxicité des pyréthrinoïdes est due à leur affinité pour certains récepteurs ou sites au niveau des canaux sodium ainsi qu'à leur action spécifique sur ces structures, qui jouent un rôle essentiel dans la conduction nerveuse. Comme il sont fortement lipophiles, ces composés traversent la membrane cellulaire et sont également absorbés par voie percutanée, respiratoire ou digestive. En revanche, une métabolisation rapide modère fortement leur toxicité.

Il existe diverses voies d'exposition à ces insecticides : ingestion accidentelle, inhalation de vapeurs de solvant lors de l'utilisation de concentrés émulsionnables, éclaboussures dans les yeux ou sur la peau lors du traitement des moustiquaires, contact avec des résidus d'insecticide lors de l'utilisation de la moustiquaire.

TOXICITE CHRONIQUE

Dans le tableau 2 figure la toxicité chronique des insecticides courants utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires exprimée en termes de NOAEL ou DSEIO (dose sans effet indésirable observable) et de dose journalière acceptable (DJA). La DSEIO est la dose d'insecticide qui ne provoque aucun effet nocif visible sur des animaux de laboratoire lors d'études de toxicité chronique comportant un examen minutieux de tous les organes à la recherche d'anomalies éventuelles. La DJA correspond au niveau d'exposition quotidien à un résidu d'insecticide, exprimé en mg/kg de poids corporel, qui, à la lumière des connaissances du moment, ne semble comporter aucun risque appréciable pour l'Homme dans le cadre d'une exposition continue au cours de toute sa vie et dont la valeur est calculée à partir de la DSEIO correspondante en appliquant un coefficient de sécurité de 100. Par exemple, une DJA de 0,01 mg de matière active par kg de poids corporel correspond à 0,1 mg de matière insecticide active qu'un enfant de 10 kg ingérerait chaque jour en suçant sa moustiquaire. Avec une dose d'imprégnation de 25 mg/m^2, c'est la quantité d'insecticide qui est présente sur un carré de 6 cm de côté. En fait, les pyréthrinoïdes se fixent solidement aux fibres du tissu et même un lavage à l'eau et au savon ne permet d'en enlever qu'une fraction. Rien ne laisse donc supposer qu'en suçant ou léchant accidentellement sa moustiquaire, l'enfant courrait un risque.

Les études de toxicité à long terme consacrées aux pyréthrinoïdes couramment utilisés pour imprégner les moustiquaires n'ont révélé la présence d'aucun effet carcinogène, tératogène ou mutagène chez les animaux de laboratoire. Par ailleurs, ces insecticides sont peu volatils ; compte tenu des faibles doses utilisées pour l'imprégnation des moustiquaires, le risque d'intoxication des usagers par suite d'inhalation est donc minime.

Tableau 2.Toxicité chronique des insecticides couramment utilisés pour le traitement des moustiquaires.

Produit	NOAEL/DSEIO mg m.a.kg^{-1} pc j^{-1}	DJA mg m.a. kg^{-1} pc
Alpha-cyperméthrine	1,5	0-0,02
Cyfluthrine	2	0-0,02
Deltaméthrine	1	0-0,01
Etofenprox	3,1	0-0,03
Perméthrine	5	0-0,05

TOXICITE AIGUE

Dans le *tableau 3* figure la valeur de la DL_{50} pour des rats auxquels on a administré les insecticides couramment utilisés pour traiter les moustiquaires , soit par ingestion , soit par application cutanée. La DL_{50} est une estimation statistique de la quantité de substance nécessaire pour tuer 50 % d'une population d'animaux d'expérience. Ces valeurs peuvent être utilement comparées à la dose à laquelle un sujet a pu être exposé en une seule ou plusieurs occasions et pendant une durée relativement brève , soit accidentellement , soit lors de la manipulation du produit.

Tableau 3. Toxicité aiguë par voie orale ou cutanée des formulations d'insecticides couramment utilisées pour traiter les moustiquaires (données communiquées par les fabricants sous la forme de fiches d'information [1]).

Produit	Toxicite orale DL_{50} (mg/kg pc) rat	Toxicite cutanee DL_{50} (mg/kg pc) rat
Alpha-cyperméthrine, SC à 10 %	4932	2000
Cyfluthrine, EW à 5%	2100	> 5000
Deltaméthrine, SC à 1 %	> 10 000	> 10 000
Deltaméthrine, WT à 25 %	1965	> 2000 (lapin)
Etofenprox , EW à 10 %	> 5000 [2]	> 5000
Perméthrine, EC à 10 %	5000-6000	4000-10 000

[1] Dans le cas de la perméthrine en concentré émulsionnable à 10 %, on a consulté les fiches d'information de 3 fabricants.

[2] Le chiffre exact pour la toxicité aiguë par voie orale de l'étofenprox (pyréthrinoïde ne possédant pas de fonction ester) en émulsion huile dans eau à 10 % n'est pas connu. Toutefois, en extrapolant les valeurs concernant la matière active , on obtient un chiffre supérieur à 400 000 mg / kg pc.

Comme indiqué plus haut, une intoxication aiguë peut se produire au cours de l'imprégnation de la moustiquaire ou de la manipulation des insecticides utilisés pour ce traitement. Ce sont les personnes qui traitent de grandes quantités de moustiquaires qui

sont les plus exposées. Ce n'est pas le cas de ceux qui imprègnent occasionnellement leurs propres moustiquaires.

Parmi les formulations liquides , il est préférable d'utiliser des produits aqueux comme l'émulsion huile dans eau (EW) ou le concentré pour suspension (SC). Ils ont moins d'odeur et sont également moins inflammables, avec en outre une toxicité moindre en cas d'ingestion ou d'éclaboussures accidentelles sur la peau ou dans les yeux. La perméthrine est le seul insecticide pyréthrinoïde à être encore utilisé sous forme de concentré émulsionnable (EC). Il est toutefois recommandé de n'utiliser que de la perméthrine de qualité « santé publique ».

Les formulations solides comme les comprimés dispersables dans l'eau (WT) possèdent de nombreux avantages: elles sont faciles à manipuler, à transporter et à stocker et les risques de renversement et de contamination accidentelles sont moindres qu'avec les formulations liquides. Une substance amère doit être incorporée au produit, notamment pour éviter que les enfants ne l'avalent délibérément ou accidentellement. Parmi les effets indésirables dont se plaignent les imprégnateurs de moustiquaires, on peut citer des picotements et des sensations de brûlure (paresthésies) au niveau de la peau, une irritation et des douleurs oculaires, un oedème de la face, des céphalées et des vertiges. Les paresthésies peuvent être désagréables, notamment après un contact au niveau du visage. Elles n'ont toutefois aucune conséquence à long terme et il faut rassurer les usagers à ce sujet. Compte tenu du fait que l'on risque d'être exposé lors de l'imprégnation de la moustiquaire, il est impératif de porter des gants de caoutchouc. Ceux qui traitent les moustiquaires à grande échelle ont intérêt à porter également un masque facial, surtout en cas d'utilisation de concentrés émulsionnables.

Des usagers de moustiquaires traitées font également état d'effets indésirables passagers tels que démangeaisons, yeux qui piquent, irritation nasale et éternuements qui se manifestent surtout les premiers jours suivant l'imprégnation. Toutefois, la plupart de ces symptômes disparaissent dans les 24 h.

L'utilisation de pyréthrinoïdes sur le terrain pour le traitement des moustiquaires à la dose recommandée ne présente guère de risque pour celui qui procède à cette opération, mais la vente libre de ces insecticides pour l'imprégnation à domicile par les usagers eux-mêmes pose des problèmes de sécurité particuliers. *Le tableau 4* donne une estimation de la sécurité relative de diverses formulations insecticides livrées en kit pour l'imprégnation des moustiquaires. Cette sécurité relative est exprimée sous la forme d'un facteur de sécurité égal à l'inverse du nombre de sachets, flacons ou comprimés unidose correspondant à la DL_{50} par voie orale pour un enfant de 10 kg. C'est pour l'étofenprox EW à 10% que ce facteur est le plus élevé (200), la deltaméthrine en WT à 25% venant en seconde position avec une valeur de 12.5. Il est le plus faible pour la perméthrine EC à 10% (0.7). On voit donc bien, d'après cette estimation très approximative, que le contenu d'un seul flacon unidose de EC de perméthrine à 10% suffit pour intoxiquer mortellement un enfant. Il est donc très vivement recommandé de ne délivrer les insecticides à usage domestique que sous forme de sachets ou de flacons unidose. Par ailleurs, pour les formulations liquides délivrées en flacons, les bouchons de sécurité doivent être obligatoires. La vente libre de concentrés pour émulsion à teneur plus élevée en perméthrine (par ex. 50%) est à éviter.

Dans le cas de produits à usage domestique qui sont vendus au détail, il faut veiller encore plus à ce que les emballages et les récipients soient convenablement étiquetés et qu'ils soient accompagnés d'un mode d'emploi approprié mentionnant les précautions à prendre. Tous les emballages doivent porter les informations suivantes, écrites de manière lisible et indélébile: nom ou raison sociale du fabricant; formulation conforme à la norme WHO/... ; teneur en matière active; volume (s'il s'agit d'un liquide) ou poids net (s'il s'agit d'un solide) du contenu; numéro du lot ou numéro de référence; date de fabrication, date de péremption et précautions minimales à prendre pour un usage efficace et sans danger. Dans le cas d'emballages unidose, il faut veiller à ce que ces informations ne puissent pas être facilement détachées du récipient ou de la pochette d'insecticide.

Tableau 4. Estimation de la sécurité relative des produits insecticides en vente libre.

Produit	DL_{50} par voie orale pour un enfant de 10 kg (A)[1]	Quantite de fomulation necessaire pour une seule moustiquaire (15 m^2) [2] (B)	Fraction de la DL_{50} contenue dans un emballage unidose C : B/A	Facteure de securite (1 / C)
Alpha-cyperméthrine, SC à 10 %	50 ml	6 ml	0,12	8
Cyfluthrine, EW à 5 %	42 ml	15 ml	0,36	2,8
Deltaméthrine, SC à 1 %	100 ml	40 ml	0,40	2,5
Deltaméthrine, WT à 25 %	20 g	1,6 g	0,08	12,5
Etofenprox, EW à 10 %	4 000 ml	30 ml	0,007	133
Perméthrine, EC à 10 %	50 ml	75 ml	1,5	0,7

[1] Estimation basée sur la valeur de la DL_{50} pour le rat fournie par les fabricants.
[2] En prenant la dose recommandée la plus élevée pour cet usage.

Les fabricants qui veulent obtenir l'homologation nationale des insecticides qu'ils destinent à l'imprégnation des moustiquaires devront fournir les données toxicologiques nécessaires si ces produits ne sont pas couverts par un brevet. Il s'agit là d'un point très important car le profil toxicologique (et l'efficacité) d'un produit peuvent dépendre du procédé de fabrication utilisé - notamment dans la mesure où les impuretés présentes seront de nature différente - et ne pas correspondre aux valeurs indiquées dans le présent document. Par ailleurs, le contrôle de qualité des insecticides est également très important et doit être effectué systématiquement.

RESUME

En résumé, on peut donc dire qu'en prenant les précautions indiquées plus haut, le traitement sur le terrain des moustiquaires au moyen de pyréthrinoïdes aux doses recommandées ne présente guère de danger ni pour ceux qui procèdent à l'imprégnation

de ces moustiquaires ni pour ceux qui les utilisent. Une exposition fréquente à de faibles concentrations de pyréthrinoïdes ne comporte qu'un risque minime d'intoxication. Lorsqu'ils pénètrent dans le courant sanguin, ces produits sont rapidement métabolisés en dérivés beaucoup moins toxiques. Les symptômes qui pourraient se manifester à la suite d'une exposition disparaissent rapidement dès que la concentration sanguine diminue. En outre, ces produits présentent, sur le plan toxicologique, une caractéristique intéressante - ils entraînent une paresthésie cutanée qui sert de signal d'alarme. Dans le cas de la vente au détail de produits à usage domestique, il est important de veiller plus encore qu'on ne le ferait d'ordinaire à ce qu'ils soient correctement emballés et étiquetés et soient accompagnés d'un mode d'emploi indiquant les précautions à prendre.

REFERENCES SELECTIONNEES

1. Environmental health criteria 97 – Deltamethrin. Geneva, World Health Organization, 1990.

2. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1998-1999. WHO/PCS/98.21/Rev.1, 1998.

3. Pesticide residues in food 1982 Evaluations. FAO Plant Production and Protection Paper 49, 1983.

4. Pesticide residues in food - 1987 Part II – Toxicology. FAO Plant Production and Protection Paper 86/2, 1988.

5. Pesticide residues in food – 1993 evaluations. Part II – Toxicology. World Health Organization, WHO/PCS/94.4, 1994.

6. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. Forty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additives Series, No. 38, 1996.

7. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. Forty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additives Series, No. 39, 1997.

8. Report of the second WHOPES Working Group meeting, WHO/HQ, Geneva, 22-23 June 1998, World Health Organization (CTD/WHOPES/98.10).

9. Report of the third WHOPES Working Group meeting, WHO/HQ, Geneva, 23-24 September 1999, World Health Organization (CDS/CPE/WHOPES/99.4).